Kurzer Ueberblick

über die

Geschichte und Aetiologie des Keuchhustens

mit einigen Beiträgen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Hasse,

Medizinal-Praktikant.

München 1906.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Kurzer Ueberblick

über die

Geschichte und Aetiologie des Keuchhustens

mit einigen Beiträgen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Hasse,
Medizinal-Praktikant.

München 1906.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bauer.

Meinen lieben Eltern.

Der Keuchhusten kann wohl mit Recht zu den im Kindesalter am verbreitetsten, hinsichtlich seiner Aetiologie jedoch noch am wenigsten gekannten Erkrankungen gerechnet werden. Was seine Geschichte anbetrifft, so scheint, laut Handbuch der historisch-geographischen Pathologie von Hirsch 1862—64, der Keuchhusten bei den Griechen und Römern unbekannt gewesen zu sein, da Hippokrates seiner an keiner Stelle Erwähnung tut. Erst um die Mitte des 16. Jahrhunderts erfahren wir etwas über eine dem Keuchhusten ähnliche Erkrankung. In dieser Zeit erschien aus der Feder eines zu Avignon wohnhaften Arztes, Franciscus Valleriola, die Beschreibung einer Art epidemischen Katarrhs, den die französischen Aerzte mit dem auch heutzutage in dieser Sprache für den Keuchhusten üblichen Worte „Coqueluche" benannten. Nach der Erzählung obigen Autors handelte es sich um eine Epidemie, welche unter einer furchtbaren Gestalt auftrat, sich allmählich über ganz Frankreich verbreitete und ohne Unterschied Erwachsene und Kinder befiel und tötete. Von der Seite gewisser Autoren wird allerdings der Einwand erhoben, daß sich diese Epidemie keineswegs mit unserem Keuchhusten, sondern

eher vielleicht mit der heutigen Influenza in Beziehung bringen lasse.

Etwa in dieselbe Zeit fällt eine Keuchhustenepidemie, von der uns Baillou berichtet. Die Art und Weise, wie uns dieser die im Jahre 1578 zu Paris stattgehabte Epidemie schildert und einen dabei auftretenden Husten beschreibt „quod certis horis repetit, lassen es außer allem Zweifel erscheinen, daß es sich hier in der Tat um Pertussis convulsiva handelt. Umfangreichere und bedeutendere Arbeiten stammen jedoch, abgesehen von einzelnen kleineren Abhandlungen, wie die von Ettmüller, Schenk von Grafenberg u. a., erst aus dem 18. Jahrhundert. Denn in diesem verlief fast kein Jahrzehnt ohne eine epidemische Ausbreitung des Keuchhustens, daher man sich denn auch in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts eingehender mit dem Studium dieser Erkrankung beschäftigte, namentlich wurden in Deutschland, England und Schweden verschiedene diesbezügliche Arbeiten veröffentlicht. Von diesen weckt ganz besonders unser Interesse die Arbeit des schwedischen Arztes Rosén von Rosenstein, der wohl auch zu den Forschern zu rechnen ist, die als erste eine eingehendere und genauere Schilderung von dem Wesen des Keuchhustens der Nachwelt zu überliefern versuchten. In seinen Abhandlungen spricht Rosenstein bereits von der infektiösen Natur dieser Erkrankung und steht daher mit seiner Ansicht unseren gegenwärtigen Anschauungen über die Aetiologie des Keuchhustens bedeutend näher als eine große Anzahl späterer Autoren. Da seine Schilderung etwas abenteuerlich klingt,

citiere ich hier den Autor in seinen eigenen Worten. Rosenstein dachte sich nämlich „als wahre Ursache dieser Krankheit eine fremde Materie, welche ein Vermögen besitzt, sich so wie das Pockengift zu vermehren, und Kinder, die vorher nicht damit behaftet gewesen sind, anzugreifen. Ich bin auch ungewiß, schreibt er weiter, ob es Insekten seyn. Man bemerkt aber deutlich, daß das Gift durch Ansteckung sich fortpflanze und daß ein Teil davon durch das Atemholen in die Brust kommt, das meiste aber mit dem verschluckten Speichel in den Magen tritt. An beiden, insonderheit aber an dem letzten Orte, greift es die Nerven an und reizt oder naget sie zu gewissen Stunden. Dieser Reiz verursacht, vermittelst der Gemeinschaft der Nerven, einen solchen konvulsivischen Husten, dessen Anfälle nicht eher aufhören, bis das wirksamste von diesem Zunder ausgeworfen ist. Es bleibt aber doch nicht eher gänzlich aus, bis der Zunder ganz und gar erstickt ist und kraftlos wird, oder aus dem Körper ausgetrieben worden ist. Hieraus folgt, daß derjenige, der den Keuchhusten heben will, entweder solche Mittel, welche den Zunder töten und kraftlos machen, oder solche, die ihn alsobald aus dem Körper auf dem kürzesten Wege austreiben, gebrauchen müsse."

Aehnlich wie Rosenstein nahm auch Böhme in seiner „Kurmethode der wichtigsten Brustkrankheiten, Leipzig 1788" als Entstehungsursache des Keuchhustens ein besonderes Miasma an. Doch glaubte er den Sitz der Erkrankung lediglich im oberen Teile der Luftröhre und des Schlundes

suchen zu müssen. Eine Entzündung dieser Teile bahne dem Miasma gewissermaßen den Weg und ermögliche es ihm, „sich in die zellichten Zwischenräume der Nerven zu werfen“ und so den Keuchhusten hervorzubringen.

Gleichfalls für ein infektiöses Virus spricht sich auch Jahn aus in seinem Buche „Neues System der Kinderkrankheiten, 1803“. Er sagt wörtlich: „Die Ursache dieser langwierigen und unangenehmen Krankheit ist in einem Miasma zu suchen, das, zu fein für die Untersuchung unserer Sinne, auf eine uns unbekannte Art die Nerven des Zwerchfells und des 8. Paar in convulsivische Bewegungen setzt. Diese scheinen allen Beobachtungen zu Folge der Sitz und das ursprüngliche Organ dieser Krankheit zu sein.“

Im allgemeinen herrschte jedoch in der damaligen Zeit die Meinung, daß die Hustenanfälle durch Nervenreize ausgelöst würden, die in einer Funktionsstörung des Magens oder des Darmkanales zu suchen wären. Durch diese wird das Zwerchfell und die Respirationsmuskeln in Erregung versetzt und dadurch die Entstehungsursache für den Keuchhusten gegeben.

Die hauptsächlichsten Vertreter dieser Ansicht finden wir in Danz, Stoll und Paldamus. Letzterer modifiziert in seiner Schrift „Der Stickhusten, nach neueren Ansichten bearbeitet, Halle 1805“ die allgemeine Anschauung noch dahin, daß die Auslösungsursache eines Hustenanfalles in einer erhöhten Reizbarkeit der Lunge und der mit

ihr zunächst verbundenen Organe, vorzüglich des Zwerchfellnervens zu suchen sei.

Eigentümlich berührt es, daß auch schon zu der damaligen Zeit sich Stimmen Geltung zu verschaffen suchten, die den Keuchhusten den Neurosen zuschreiben zu müssen glaubten, eine Anschauung, die ja auch in neuerer und neuester Zeit viel Anklang findet und in Niemayer[1]) ihren hauptsächlichsten Verteidiger gefunden hat, der der Meinung war, daß durch Willensstärke die Hustenanfälle, die schließlich nur noch nervöse Reizerscheinungen sind, beeinflußt werden können. Gegen Ende des 18. Jahrhunderts fand diese Ansicht in Hufeland einen ernsthaften Fürsprecher, der sich über die Pertussis folgendermaßen ausdrückt: „Ich sehe diese Krankheit, den Keuchhusten, für eine Nervenkrankheit und die wesentliche Ursache für einen feinen, eigentümlichen Nervenreiz an. Wir sehen ja, daß, wie bei anderen Nervenkrankheiten, so auch hier vor dem Paroxysmus gewisse Vorboten vorhergehen, und der Zufall sehr leicht in Convulsionen, Lähmungen und andere Nervenzufälle übergeht. Diese kränkliche, vermehrte Reizbarkeit hat offenbar ihren Sitz in den Brust- und Magennerven, besonders dem 8. Paar, welches beide Eingeweide mit Nerven versorgt, und dem Zwerchfellnerven . . ." Von seiten besonders der Franzosen fand diese Anschauung einige Jahrzehnte später zahlreiche Anhänger. Dadurch daß zuweilen durch psychische Veranlassungen, wie Furcht, lebhaften Schmerz,

[1]) Niemayer, Spez. Pathologie und Therapie. Bd. 1. 1868.

Zorn usw. Hustenanfälle hervorgerufen werden, glaubten Blache, Bouchet und andere, daß der Keuchhusten eine den Neurosen ähnliche Erkrankung sei.

Einen weiteren interessanten Beitrag zur Aetiologie des Keuchhustens brachte um die Mitte des 19. Jahrhunderts Romberg in seinem „Lehrbuche der Nervenkrankheiten 1851". Nach ihm wären die pathologischen Erscheinungen des Keuchhustens lediglich durch Druck der dem Nervus vagus und recurrens anliegenden Bronchialdrüsen zu erklären. Auf irgend eine Weise käme es zu entzündlicher Schwellung dieser Drüsen, die auf den unterliegenden Nerven dann einen starken Reiz ausübten, die Nerven ihrerseits antworteten dann mit der spastischen Glottisaffektion. Wie alle bisherigen Anschauungen, hatte auch diese ihre Anhänger und Verteidiger, konnte jedoch wegen ihrer Unhaltbarkeit — es fehlten und versagten die anatomischen Befunde — das Feld nicht lange behaupten. Allen diesen mehr oder minder geistreich durchdachten Hypothesen gegenüber behauptete Oppolzer in der „Deutschen Klinik, 1850", daß den Keuchhustenanfällen kein anderer Prozeß zugrunde liege, als der einer einfachen Bronchitis. In dieser Ansicht stimmte ihm Löschner bei, der in seinem Bericht „Aus dem Franz Joseph-Kinderspital in Prag, 1868" die Ueberzeugung ausspricht, „daß die Erkrankung als ein tiefgehender, auf Infektion beruhender Katarrh aufzufassen sei, wobei der in den Lungenbläschen und feineren Bronchialverzweigungen aufgehäufte, stauende Schleim chemische Veränderungen ein-

gehe und als solcher auf die Nervenverzweigungen der Schleimhaut nach Art eines fremden Körpers wirke, und daß dadurch jene stoßweisen Reflexbewegungen als ebensoviele stoßweise erfolgende, abgebrochene Exspirationen entstehen, welchen nach längerer Dauer eine tiefe Inspiration folgt und folgen muß. Schließlich sei noch eine allerdings etwas unklare Anschauung von Schönlein hier erwähnt. Dieser zählte den Keuchhusten zu den Nervenkrankheiten, welche ihren Sitz im peripherischen Nervensystem haben, eine Reihe Anfälle mit sich bringen und nicht an eine gewisse Zeit gebunden sind. Die Ursachen jedoch, wodurch das Contagium des Keuchhustens entsteht, sind nicht tellurische, sondern atmosphärische, und zwar „plötzlicher Temperaturwechsel, feuchte Luft, Südwinde und Ueberfluß an negativer Elektrizität, wodurch viele Hebel entstehen. Diese Ursachen sind sehr häufig an den Küsten der nördlichen Meere, weshalb in diesen Gegenden diese Krankheit nicht allein sehr oft von selbst entsteht, sondern auch sehr leicht zu einer bösartigen Epidemie wird."

Infolge der Tatsache, daß sich Masern und Keuchhusten häufig verbanden oder auch in ihrer epidemischen Ausbreitung einander nachfolgten, glaubten einige Aerzte sogar, so weit gehen zu dürfen, beide Krankheiten zu identifizieren. So war Autenrieth der Meinung, daß das anregende Moment des Keuchhustens das verflüssigte Maserncontagium sei, und dieses nichts anderes als kondensiertes Keuchhustencontagium.

Späterhin, als sich die Technik des Kehlkopf-

spiegelns mehr und mehr einbürgerte und vervollkommnete, war man bestrebt, die Erkrankung an ihrem hauptsächlichsten Herd aufzusuchen und zu beobachten. Als erster in dieser Art stellte Beau seine laryngoskopischen Betrachtungen an und fand dabei eine eitrige Entzündung der Schleimhautpartien vor, die zwischen Kehlkopfeingang und den falschen Stimmbändern gelegen sind. Er glaubte nach Analogie der Hustenanfälle, welche entstehen, wenn ein fremder Körper in den Kehlkopf gelangt, annehmen zu müssen, daß bei den Anfällen von Keuchhusten ein gleicher Vorgang zugrunde liege. So stellte er denn die Hypothese auf, daß bei dieser Erkrankung eine katarrhalische Entzündung des Aditus laryngis und der oberen Partien des Kehlkopfes vorhanden sei, und daß dann, wenn von hier aus etwas von dem Sekret in die Glottis falle, die betreffenden Anfälle ausgelöst würden.

Diese Theorie von Beau wurde jedoch bald ins Wanken gebracht durch diesbezügliche laryngoskopische Untersuchungen, die Rehn in Wien an einigen Fällen von Pertussis convulsiva anstellte. Letzterer fand nämlich in der Regio infraglottica und in der oberen Partie der Trachea entzündliche Schwellung und Rötung und glaubte somit diesen Ort als den eigentlichen Sitz für die Auslösung der Hustenanfälle bezeichnen zu müssen.

So sehen wir denn, daß bis in die neuere Zeit hinein Aetiologie und Wesen der Keuchhustenerkrankung in schier undurchdringliches Dunkel gehüllt waren, das aufzuhellen die vielfach sich

wiedersprechenden Ansichten der einzelnen Autoren nicht imstande waren, und das vielmehr durch die Unklarheit und Verworrenheit in der Beurteilung der ätiologischen Verhältnisse eher noch verdichtet wurde.

Doch Hand in Hand mit der Entwicklung und dem Aufblühen der Bakteriologie brach sich allmählich die Ueberzeugung, daß wir es bei der Entstehung des Keuchhustens mit einer auf infektiöser Basis beruhenden Einwirkung zu tun hätten, immer breitere Bahnen, zumal auch das epidemische Auftreten, die Contagiosität und der ganze Verlauf der Krankheit nur zu deutlich für eine infektiöse Natur derselben sprachen. Infolge dieser Ansicht war daher von nun ab das Interesse der modernen Aerzte bei der Forschung nach dem spezifischen Krankheitserreger, dem eigentlichen Ueberträger des Keuchhustens, dem Keuchhustensputum und der Exspirationsluft, zugewandt. Doch wegen der damit verbundenen Schwierigkeiten war es auch hir ganz unvermeidlich, daß gröbere Irrtümer mit unterliefen. Indessen sind trotz mannigfacher, erfolgreicher Untersuchungen, welche den Nachweis eines bestimmten spezifischen Mikroorganismus erbringen sollten, die Ansichten über das Virus des Keuchhustens bis auf den heutigen Tag noch sehr geteilt. Einer der ersten nun, die methodisch einem Lebewesen im Keuchhustensputum nachspürten, war Letzerich in Idstein (Virch. Arch. XLIX 1870). Dieser fand im Auswurf der an Keuchhusten erkrankten Kinder im I. Stadium (Stadium catarrhale) kleine, rundliche, elliptische, rotbraune Pilzsporen, hier und da auch

Thallusfädchen; im II. Stadium (Stadium convulsivum) zahlreiche, vielfach verfilzte Thallusfäden und kräftige Entwicklung der Sporen, welche weiße, scharf begrenzte, mit unbewaffnetem Auge erkennbare Häufchen in dem Auswurfe bildeten. Er brachte nun die Sporen bei jungen Hunden in die eröffnete Luftröhre und will hiemit positive Resultate, wie keuchenden Husten mit Würgen, pneumonische Herde usw. erzielt haben.

Nach ihm erfolgt die Ansteckung beim Keuchhusten durch Uebertragung der Pilzsporen; es entsteht einfacher Keuchhusten, wenn die Pilzbildung auf Kehlkopf und Luftröhre beschränkt bleibt; greift dagegen die Pilzbildung auf die Bronchien und Alveolen über, so entstehen Komplikationen. Ein Anfall wird erregt durch das Nachwachsen der Pilze; durch ihn werden dise aber auch wieder entfernt. Die Naturheilung erfolgt, wenn endlich alle Pilze gelockert und ausgehustet worden sind.

Zu einem ähnlichen Resultate gelangte acht Jahre später Tschamur, welcher in der Zentralzeitung für Kinderheilkunde im Sputum Keuchhustenkranker typische, nadelspitzgroße, weißliche und gelbliche Körperchen fand, welche ein netzförmiges, verzweigtes Fadengeflecht mit rundovalen Sporen enthalten. Auch hier soll das Tierexperiment positiv ausgefallen sein. Doch kurz nach dieser Veröffentlichung wies Birch-Hirschfeld nach, daß jene Pilze auch sonst weit verbreitet, sich speziell während vieler einfacher Bronchialkatarrhe im Sputum vorfinden.

Eine neue Richtung nahmen die mikroskopischen Untersuchungen an, als Burger im Jahre 1883 im Keuchhustensputum ein stets vorkommendes Stäbchen mit eiförmig abgerundeten Enden beschrieb, das sich intensiv mit Gentianaviolett färben sollte und in anderen Sputen nie habe finden lassen.

Demgegenüber fand 4 Jahre später Afanasieff, der an vier Keuchhustenfällen in seiner eigenen Familie äußerst exakte Untersuchungen anstellte, einen 0,2—2,2 μ langen Bazillus mit typischer Eigenbewegung und endogener Sporenbildung. Diese Bazillen jedoch, die meistens allein oder zu zweien, seltener in kleinen Ketten oder in Haufen im Schleim unter den Eiterzellen, jedoch fast nie im Protoplasma der letzteren lagen und auf gewöhnlichem Agar leicht zu züchten waren, fanden besonders in Ritter[1]) einen energischen Gegner. Dieser hatte ähnliche Bazillen auf den Wandungen des Kehlkopfes und der Luftröhre, sowohl bei Keuchhusten, als auch bei einfachen katarrhalischen Affektionen gefunden.

Nach ihm waren vielmehr die den Keuchhusten auslösenden Mikroorganismen in einem zarten Diplokokken zu suchen, der gut auf Agar-Agar bei 37° in fest anhaftenden Kolonien wächst. Diese Pertussisdiplokokken nun, die er besonders massenhaft auf der Höhe des spasmodischen Stadiums antraf, fand er bei allen zur Untersuchung herangezogenen Keuchhustenfällen, aber niemals trotz sorgfältigen Kontrollierens bei einfachen katarrhalischen Auswürfen.

[1]) Ritter, Berl. klin. Wochenschrift. 1892. Nr. 50.

Cohn und Neumann,[1]) welche seine Untersuchungen nachprüften, vermochten jedoch trotz eifrigsten Studiums, niemals die Angaben Ritters zu bestätigen. Statt dessen fanden sie im Sputum, das sie nach Kitasato gewaschen hatten, eine besondere Art von Kokken, unter denen mit einer gewissen Regelmäßigkeit immer wieder eine kleinere Art von Kokken anzutreffen ist, welche in der Regnel isoliert liegen, ab und zu in kleinen Häufchen, niemals jedoch in größeren Verbänden.

Allen diesen verschiedenen im Auswurf Keuchhustenkranker gefundenen Bakterien glaubte Kurloff[2]) keine ätiologische Bedeutung zumessen zu dürfen. Durch eingehendes Studium an frischen Sputumpräparaten kam er zu dem Resultat, daß die Erreger des Keuchhustens amöbenartige Gebilde sind, die ein feinkörniges Protoplasma und eine lebhafte Eigenbewegung besitzen. Sind die Amöben herangewachsen, so kann man in ihrem Innern große, glänzende Sporen mit konzentrischen Schichten wahrnehmen. Auf der Höhe des Wachstums bersten dann die Zellen und die Sporen treten aus. Aus diesen Sporen gehen dann, teils noch im Körper des Kranken, wieder jüngere Individuen von amöboidem Charakter hervor. Kurloff schreibt hierzu: „Ob die sich bewegenden Zellen Parasiten-Amöben sind, aus denen sich späterhin jene sporentragenden Zellen entwickeln, oder ob es einfache Eiterkügelchen sind, deren verstärkte Beweglichkeit durch die Anwesenheit

[1]) Cohn und Neumann, Zur Bakteriologie des Keuchhustensputums, Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. XVII. 1893.

[2]) Kurloff, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XIX. 1896.

irgend eines chemischen Reizes im Keuchhustensputum bedingt wird, vermag ich nicht zu entscheiden."

Gestützt wurden seine Untersuchungen durch Behla[1]) in Luckau, der gleichfalls bei der Forschung nach dem Keuchhustenerreger im Auswurf diesen in einer Amöbe gefunden zu haben glaubt, deren Beschreibung sich im wesentlichen mit der von Kurloff entdeckten Amöbe deckt.

In demselben Jahre, in dem Kurloff seine epochemachende Entdeckung bekannt gab, machte noch ein anderer, nämlich Koplik,[2]) Mitteilungen über ein von ihm gefundenes Keuchhustenbakterium, dessen Reinzüchtung ihm auch gelungen sein sollte. Ursprünglich glaubte er bei diesem Bakterium eine Eigenbewegung beobachtet zu haben, gab diese jedoch nach weiteren Untersuchungen wieder auf, da er eine andere Ueberzeugung gewonnen hatte. Beim Kulturverfahren fand er, daß das Bakterium besonders gut auf Hydrocelennährböden und Blutserum gedieh.

Die hervorragendsten und nachhaltigsten Entdeckungen jedoch, die auch noch bis in die Gegenwart hinein fast allgemein Geltung besitzen, wurden im Jahre 1897 von Czaplewski und Hensel[3]) gemacht, welche sich wohl am eingehendsten mit der Keuchhustenbakteriologie beschäftigt haben. Diese Autoren stimmten in der äußeren Beschreibung des Sputums mit Cohn und Neumann

[1]) Behla, Berliner klin. Wochenschrift. XXXIII. 1896.
[2]) Koplik, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXII. 1997.
[3]) Czaplewski, Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. XXIV. 1898.

überein, welche schon vor 4 Jahren auf die lichteren, grau gefärbten Stellen aufmerksam machten, die sozusagen in der Grundsubstanz des Sputums liegen und vornehmlich zellige Elemente und Bakterien enthalten sollen. In dem frischen, unmittelbar nach dem Keuchhustenanfall aufgefangenen Sputum fanden nun Czaplewski und Hensel regelmäßig zahlreiche kleine, kurze, stäbchenförmige Spaltpilze mit eiförmig abgerundeten Ecken, ungefähr von der Größe des Grippespaltpilzes, die sie mit verdünntem Karbolglyzerinfuchsin färbten nach vorheriger Behandlung mit 1prozentiger Essigsäure. Bei vorsichtiger Färbung trat Polfärbung ein, bei stärkerer färbte sich das ganze Stäbchen, dessen ausgewachsene Form etwa 2—3mal so lang als breit war, während in Aussaaten, seltener auch im Auswurf noch längere, selbst fadenförmige Formen vorkamen. Vom Influenzabazillus unterschieden sie sich dadurch, daß sie auch auf den gewöhnlichen Nährboden wachsen, wenngleich ihr Wachstum auf diesen nur ein ziemlich dürftiges ist. Viel kräftiger wächst das Polbakterium auf Glyzerinagar, wo die kleinen, konfluierenden, transparenten Kolonien einen kräftigeren, aber doch noch ziemlich zarten Belag bilden. Am besten kommt es jedoch auf Nährböden fort, die aus Löffler'schem Pferdeblutserum hergestellt sind. Ein Sputumausstrich auf diesen läßt nach 24 Stunden bei 37° C. tautröpfchenartige Kolonien aufgehen. Uebertragungsversuche auf Tiere waren bisher erfolglos, doch schließen Czaplewski und Hensel aus dem regelmäßigen Vorkommen dieser Bakterien im Auswurfe, daß sie die Erreger des Keuchhustens seien.

Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte, unabhängig von den vorgenannten Autoren, Zusch in Heidelberg,[1]) der den Auswurf von 25 an Keuchhusten erkrankten Kindern untersuchte. Regelmäßig fand er darin ein Kurzstäbchen, das gut auf feuchten Nährböden gedieh, keine Sporen bildete und sehr geringe Widerstandsfähigkeit gegen Hitzegrade über 40° und gegen Austrocknung besaß. Am besten entwickelte sich die Kultur bei 37°, bei Zimmertemperatur zeigte es nur spärliches Wachstum. Am besten kamen die Bakterien auf einem Nährboden fort, den er folgendermaßen herstellte: 500 g Anasarkaflüssigkeit wurden mit ca. 6 g Agar angewärmt, dazu wurden nacheinander 5 g Pepton, 2,5 g Chlornatrium und 30 g Glyzerin zugesetzt, das ganze wurde gut durchgemischt, mit 0,1% Normalnatronlösung neutralisiert und schließlich mit 1% Normalsodalösung alkalisiert. Auf solchen Nährböden konnte er tröpfchenartige, granulierte Kolonien beobachten, die nach 2 bis 4 Tagen zu einem mattgrauen Rasen konfluierten, der vom 5. Tage Wachstumsstillstand zeigte. Je reiner und unkomplizierter die Fälle waren, umso besser gelang die Reinzüchtung. Trat aber zum Keuchhusten eine Bronchopneumonie, so verschwanden die Bakterien vollkommen. Das Verschwinden derselben bei eintretender Komplikation glaubt Zusch damit erklären zu können, daß entweder bei der Bronchopneumonie sich chemisch baktericide Stoffe bilden und es so zu einer Art Autoimmunisation kommt, oder daß die bei einer Komplikation auftretenden Staphylokokken

[1]) Zusch, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXIV. 1898.

eine deletäre Wirkung auf das Kurzstäbchen ausüben. Vergleiche, die Czaplewski zwischen seinen und den von Zusch hergestellten Präparaten anstellte, deckten sich vollständig.

Obgleich nun das Polbakterium als Erreger des Keuchhustens sicher begründet erschien, so fand es doch noch 2 Jahre später in Vincenzi[1]) aus Sassari einen energischen Gegner. Diesem gelang es, einen kleinen, unbeweglichen Bazillus (Coccobacillus) zu züchten, der in Bouillon bei 37° nach 24 Stunden eine leichte diffuse Trübung erzeugte. Nach 2 Tagen bildet sich ein feiner Bodensatz, während die Reaktion der Bouillon sauer wird. Nach 3 Tagen hört das Wachstum des Bazillus auf und die Bouillon hellt sich wieder auf. Bei einer unter 24° gelegenen Temperatur wächst der Bazillus überhaupt nicht. Auf Gelatine kommt er nicht fort. Auf Agar wächst er zu lichten Kolonien aus, die in der Mitte einen lichten Brennpunkt besitzen. Ursprünglich glaubte er, daß der von ihm gefundene Coccobazillus nichts mit den von anderen gefundenen Bakterien zu tun habe, später hielt er ihn jedoch für identisch mit dem von Jochmann und Krause[2]) als Bacillus pertussis Eppendorf bezeichneten Kurzstäbchen.

Diese nämlich konnten drei influenzaartige Bakterien beobachten, die morphologisch einander sehr ähnlich waren, sich aber durch ihre biologi

[1]) Vincenzi, Deutsch medizinische Wochenschrift. XXIV. Nr. 40. 1898.

[2]) Jochmann und Krause, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrht. XXXVI. 2. 1901.

schen Eigenschaften und durch ihr Verhalten zur Färbung voneinander unterschieden. Das eine davon nämlich den bereits oben erwähnten Bacillus pertussis Eppendorf, vermochten sie in 18 Fällen zu isolieren. Sein ausschließliches Wachstum auf haemoglobinhaltigem Nährboden zeichnete ihn vor den anderen aus. Im Auswurf von nicht an Keuchhusten leidenden Kindern wurde er nie gefunden, dagegen glaubten Jochmann und Krause das von Czeplewski beschriebene Polbakterium mit Bestimmtheit auch im Sputum von Kindern beobachtet zu haben, die nicht an Keuchhusten erkrankt waren.

So stehen sich denn gegenwärtig in der Forschung nach dem Erreger des Keuchhustens zwei Anschauungen gegenüber. Auf der einen Seite sehen wir Vincenzi mit Jochmann und Krause vereinigt, auf der anderen Seite halten Czaplewski und Hensel, Zusch und Koplik, dessen Kurzstäbchen sich als identisch mit dem Polbakterium herausstellte, das Ergebnis ihrer eingehenden Forschungen aufrecht. Der letzteren Ansicht neigt entschieden der größere Teil der Aerztewelt zu, besonders da auch in den letzten Jahren das Polbakterium durch zahlreiche neuere Arbeiten, wie die von Arnheim, Paul Mayer, Reiher u. a. in der Mehrzahl der Erkrankungsfälle bestätigt wurde.

Nichtsdestoweniger veröffentlichte in der letzten Zeit Rahner in Freiburg[1]) eine Arbeit, in der er allen diesen Anschauungen entgegentritt. Es gelang ihm zwar, aus dem Sputum einer Anzahl

[1]) Rahner. Archiv für Hygiene. XL. 1. 1901.

keuchhustenkranker Kinder das von Czaplewski und Hensel beschriebene und als spezifisch angesprochene Polbakterium zu isolieren, doch vertritt er, und vielleicht nicht mit Unrecht, die Ansicht, daß dasselbe zur Gruppe der Pseudodiphtheriebazillen gehöre und keine aetiologische Bedeutung habe. Auch die Angaben der anderen Autoren hält er nicht für beweiskräftig. Dieser seiner Ansicht kann nicht widersprochen werden, da es bisher keinem Forscher gelang, seine Ansicht durch ein positiv ausgefallenes Tierexperiment zu stützen.

* * *

Anläßlich einer kleinen Keuchhustenepidemie, die im Mai des Jahres 1905 im Säuglingsheim zu München ausgebrochen war, wurde mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. Seitz die Möglichkeit geboten, der bis zum gegenwärtigen Augenblick noch sehr unklaren Aetiologie des Keuchhustenerregers etwas näher zu treten. Auf eine bisher noch vollkommen unaufgeklärte Weise wurde ein Säugling von einer typischen Pertussis befallen. Trotz der erdenklichsten Mühen und Kombinationen war man nicht imstande, zu eruieren, wie das Kind zu der Krankheit gekommen war, da fremde Personen, mithin auch keine kranken Kinder Zutritt zu den Säuglingen hatten. Die Ansteckung konnte also nur durch die Mutter des Säuglings, die gleichzeitig die Stelle einer Amme im Säuglingsheim vertrat, bewerkstelligt sein. Doch diese stellte auf das bestimmteste in Abrede, mit Personen, die mit keuchhustenkranken Kindern Umgang hatten, geschweige denn mit solchen selbst in Berührung gekommen zu sein.

Innerhalb ganz kurzer Zeit entwickelte sich nun auch bei den übrigen Kindern, die in demselben Zimmer untergebracht waren, die gleiche Krankheit mit größerer oder geringerer Intensität. Nur eines derselben blieb vollkommen verschont, es hüstelte anfangs wohl auch ein wenig, niemals aber kam es bei ihm zu einem ausgeprägten Hustenanfall mit Auswurf.

Mit Rücksicht auf die Arbeiten von Czaplewski und Zusch war es mir interessant, in diesen Fällen — es waren 6 Kinder an Zahl — nach dem von diesen beiden Autoren beschriebenen Polbakterium zu fahnden. Um nun das Ergebnis der von mir angestellten Untersuchungen gleich an dieser Stelle mitzuteilen, muß ich bekennen, daß eine Reinkultur mir nur in 2 Fällen geglückt ist. Im Sputum aber glaube ich noch bei 2 weiteren Fällen das Polbakterium gefunden zu haben, das ja wegen seiner morphologischen Aehnlichkeit mit Pseudodiphtheriebazillen nur schwer von diesem unterschieden werden kann. In den beiden anderen Fällen gelangte ich auch trotz häufigster Untersuchungen des ungewaschenen, wie des sorgfältig gewaschenen Sputums niemals zu einem positiven Resultat.

Im Anfange meiner Untersuchungen begnügte ich mich lediglich damit, auf einem Objektträger von dem ausgeworfenen Sputum Ausstrichpräparate anzufertigen. Davon stand ich jedoch bald ab, da ich einsah, daß auf solche Weise infolge der massenhaften Bakterienarten, die im mikroskopischen Bilde zu finden waren, ein einigermaßen brauchbares Ergebnis nicht erzielt wer-

den konnte. Ich versuchte daher bei den kleinen Patienten kurz nach einem Anfall den aus der Trachea emporgeschleuderten Schleim direkt am Isthmus faucium mittelst eines sterilen Spatels zu gewinnen. Diesen Schleim versetzte ich in einem Gläschen mit wenig Wasser, sodaß gerade der Boden des Gefäßes damit angefüllt war, und überließ ihn eine Stunde sich selbst.

In dem so behandelten Auswurf lernte ich dann nach einiger Uebung bei der Betrachtung desselben auf schwarzer Unterlage die kleinen, blassen, bläulich durchschimmernden Schleimflocken und Schleimklümpchen sehen, auf die zuerst von Zusch aufmerksam gemacht worden war. Später vermochte ich diese regelmäßig in dem serös-schleimigen Auswurf zu konstatieren, und nur dann, wenn infolge einer hinzugetretenen Bronchopneumonie das Sputum schleimig-eitrig wurde, entzogen sich diese kleinen Flöckchen meinen Blicken. Allerdings muß ich bemerken, daß auch in den beiden Fällen, in denen der Nachweis von der Anwesenheit der Polbakterien nicht gestellt werden konnte, solche Schleimklümpchen im Sputum vorhanden waren.

Nach der Anweisung von Zusch benutzte ich nun diese Klümpchen im Auswurf zur Anfertigung von Ausstrichpräparaten und konnte in der Tat die Bemerkung machen, daß sie äußerst zell- und bakterienreich waren. In den mit verdünnter Karbolfuchsinlösung gefärbten Präparaten fand sich neben einer Anzahl desquamierter Epithelien und Leukocyten ein Gewirr von Bakterien vor, von denen in jedem Falle die eine oder andere Art

mehr oder weniger stark vertreten war. Bald herrschten größere Stäbchen mit deutlichem Hof nach Art einer Kapsel, bald kürzere Stäbchen in kleinen Fäden vor, dann aber waren wieder nur Kokken in Häufchen oder auch in langen Ketten nachzuweisen.

Bei eingehender Durchsuchung dieser Präparate gelang es mir denn auch, kleine Stäbchen mit abgerundeten Enden, von ovalärer Form zu entdecken, die mitunter ziemlich zahlreich in kleinen Häufchen zusammenlagen, dann wieder vereinzelt kurze Ketten bildeten und scheinbar wie geteilt aussahen, da der Farbstoff nur die Pole derselben färbte. Anfangs, als ich die Färbung nur ganz kurze Zeit einwirken ließ, erwiesen sich mir diese Stäbchen überhaupt als Diplokokken, da die Mitte derselben fast gar keine Farbe angenommen hatte. Die fraglichen Bakterien fanden sich meist frei in der schleimigen Grundsubstanz des Sputums, zuweilen aber auch in kleinen Häufchen in den Zellen eingeschlossen. Eine eigentlich typische Fischzugsform konnte ich jedoch nie entdecken. Das Auffinden der Bakterien gelang bisweilen recht rasch, zu anderen Malen jedoch mußte ich erst recht lange nach ihnen suchen.

Da jedoch bei der Beurteilung der Bakterien der Hauptwert auf das Kulturverfahren zu legen ist, so versuchte ich mich auch mit der Züchtung derselben.

Hierzu war unbedingt eine eingehende Waschung des Sputums nötig und ich bediente mich hierbei des von Zusch angegebenen abgekürzten Kitesato'schen Verfahrens. Die ausgehusteten

Schleimmassen wurden in drei mit destilliertem Wasser gefüllten Petri-Schalen hintereinander gehörig abgespült und dann mittelst einer ausgeglühten Platinöse zunächst ein Ausstrich gemacht. Ergab dann die Untersuchung des Präparates eine genügende Anzahl von Bakterien, so wurde das gewaschene Sputum in geringer Menge auf Blutserumnährboden vorsichtig verstrichen.

Am nächsten Tage sah ich dann sehr kleine, runde, blaßbläulich durchscheinende Kolonien angegangen, die dem Vergleiche Czaplewskis mit Tautröpfchen wohl standhalten konnten. Impfte ich dann die Kolonien ab und betrachtete sie nach vorheriger Färbung mit verdünnter Carbolfuchsinlösung, so konnte ich eine Uebereinstimmung der aus den Kolonien herstammenden Individuen mit den im Sputum gefundenen feststellen, freilich gelang mir dieses, wie ich oben bereits erwähnt habe, nur in zwei Fällen.

Ließ ich dann die Kolonien weiterwachsen, so sah ich, wie am zweiten und dritten Tag dieselben allmählich konfluierten und einen mattglänzenden Rasen bildeten. Während nun aber die Bakterien der ersten Abimpfung mir eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den von Czaplewski beschriebenen Polbakterien zu haben schienen, war ich überrascht, wenn ich die späteren Generationen unter dem Mikroskop betrachtete. Ich fand dann derartig viele Involutionsformen, daß ich die mir vorher als Polbakterien erschienenen Mikroorganismen kaum mehr als solche erkennen konnte. Es ließen sich da zahlreiche Bakterien beobachten, die ausgedehnte Fäden und Ketten bildeten,

dann wieder solche, die nach Art der Diphtheriebazillen kolbig verdickte Enden aufwiesen, ja sogar einzelne Kokkenhäufchen wurden sichtbar. Wenn nun auch diese Polymorphie bei den Involutionsformen des Polbakteriums durchaus charakteristisch sein soll, so drängte sich mir doch häufig beim Anblick dieser verschiedenen Wachstumsformen der schon von Rahner ausgesprochene Gedanke auf, es möchte sich hier nur um eine unbekannte Form des Pseudodiphtheriebazillus handeln ,zumal die große morphologische Verschiedenheit desselben noch wenig erforscht ist.

Nachdem ich also zur Bestätigung des Polbakteriums bisher meine bakteriologischen Untersuchungen lediglich auf eine möglichst genaue Durchforschung des Keuchhustensputums beschränkt hatte, war es nicht ohne Interesse für mich, auch einmal im beteiligten Gewebe selbst sich durch Anlegen und Färben von Schnittpräparaten von der eventuellen Tätigkeit des in Frage kommenden Mikroorganismus zu überzeugen. Hierzu bot sich eine günstige Gelegenheit, als ein kleiner Patient auf der Höhe des Keuchhustens infolge einer hinzugetretenen Bronchopneumonie zum Exitus gekommen war.

Bei der Sektion der in äußerst reduziertem Ernährungszustande befindlichen Kindsleiche fand sich eine subakute, konfluierende Bronchopneumonie vor, die sich hauptsächlich auf die hinteren, unteren Partien der beiden Oberlappen beschränkte. Doch auch über die beiden Unterlappen und den Mittellappen waren zahlreiche kleinere pneumonische Herde verstreut. Die

großen Bronchien waren allenthalben mit sehr zähen, gerinnselähnlichen Eitermassen angefüllt. An der Pleura fielen zahlreiche Ecchymosen auf. Die Bronchialdrüsen waren stark geschwollen. Schließlich fand sich noch eine Dilatation des r. Vorhofes und rhachitische Auftreibung der Rippenknorpelknochengrenzen vor.

Die frischen Lungenpräparate wurden zunächst in 10prozentige Formollösung gelegt, dann in aufsteigendem Alkohol (zuerst 24 Stunden 70% Alkohol, dann 24 Stunden 96%, zum Schluß 24 Stunden absoluter Alkohol) gehärtet, schließlich in Cedernöl eingebettet.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der mit Haematoxylin und Carbolfuchsin gefärbten Schnitte, die im besonderen durch die größeren Bronchien gelegt waren, das Gewebe des Kehlkopfes und der Trachea stand mir leider nicht zur Verfügung, fielen sogleich die zahlreichen pneumonischen Infiltrationen auf, außerdem waren an fast allen Bronchien katarrhalische Erscheinungen zu konstatieren — Epithelabstoßung, vermehrte Sekretproduktion — an einzelnen Stellen in relativ hohem Maße. Im ganzen wurden 16 Schnitte untersucht und waren die pathologischen Veränderungen fast überall gleich.

Stellte ich eine stärkere Vergrößerung ein, so fiel der Entzündungsprozeß an den Bronchien besonders schön auf, indem sich hier eine Epithelproliferation der Mucosa, dort eine ergiebige Abstoßung des Epithels vorfand, auch war das circuläre Bindegewebe stark verdickt. Die abgestoßenen Epithel- und Schleimmassen waren nicht

selten zu kleinen Klümpchen zusammengeballt und enthielten, was sich besonders bei Methylenblaufärbung schön erkennen ließ, zahlreiche Mikroorganismen. In großen Haufen liegende Staphylokokken, Diplokokken und Streptokokken, ja auch zahlreiche längere Stäbchen ließen sich da erkennen, sodaß man bei der Betrachtung des also übervölkerten Sekretes auf den ersten Blick die Schwierigkeit der bakteriellen und kulturellen Verarbeitung erkennen mußte.

Bei einer genauen Durchsicht dieser Bakteriengewirre an möglichst dünnen Schnitten fielen besonders die in Häufchen liegenden Diplokokken auf, die mit einer leichten Abflachung der einander zugekehrten Seiten bald als solche erkennbar waren, und die sich direkt an den Epithelsaum anlegten, zum Teil sogar zwischen den Epithelzellen gelegen waren. Diese Diplokokken waren es vielleicht, die seinerzeit Ritter den Anlaß gaben, in ihnen die Erreger des Keuchhustens zu sehen, tatsächlich dürfte es sich hier aber um keinen anderen Mikroorganismus handeln, als um den Diplococcus Fränkel-Weichselbaum. Ein dem von Czaplewski beschriebenen Polbakterium ähnliches Stäbchen konnte ich jedoch auf keinem der durchsuchten Schnitte konstatieren. Vielleicht hängt aber das Fehlen dieser mit dem Umstande zusammen, daß sich hier in der pneumonisch infiltrierten Lunge zahlreiche andere Bakterien entwickelt hatten, deren Gegenwart nach den von Zusch gemachten Beobachtungen das Polbakterium in seinem Wachstum hemmen, ja sogar vollkommen zum Verschwinden

bringen soll. Allerdings muß ich auch bemerken, daß es mir wegen der kurzen Lebensdauer des kleinen Patienten niemals gelang, eine Reinkultur der im Sputum desselben jedoch beobachteten Kurzstäbchen zu erzielen.

Wenn ich nun am Ende meiner Betrachtung ein abschließendes Urteil abgeben soll, welchem von den vielen bekannten Erregern des Keuchhustens am ehesten eine spezifische Bedeutung zuzusprechen wäre, so würde ich nach meinen gemachten Erfahrungen mich doch am meisten dem Polbakterium zuneigen, wenngleich ich ja eine Verwechslung mit einem Pseudodiphtheriebazillen keineswegs bestreiten möchte. Jedenfalls wird, wenn auch das vielumstrittene Polbakterium einmal als Sieger hervorgehen sollte, der praktische Arzt beim Keuchhusten niemals, ähnlich wie bei der Tuberkulose, die Diagnose durch den Nachweis des Erregers sichern können, es sei denn, daß die umständlichen Manipulationen, die zur Züchtung der Bakterien notwendig sind, noch wesentlich vereinfacht würden.

* * *

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Seitz für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Ritter v. Bauer für die Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Hasse, wurde am 4. September 1880 zu Posen geboren und evangelisch getauft. Daselbst besuchte ich das Friedrich Wilhelms-Gymnasium, das ich Ostern 1901 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte Medizin auf den Universitäten Heidelberg, Berlin und München. In Berlin bestand ich im März 1903 das Tentamen physicum und in München beendete ich am 26. Januar 1906 die ärztliche Staatsprüfung.